

• 临床检验研究论著 •

HLA-B27 检测在脊柱关节炎诊断中的应用价值

姚 玮

(安徽省中医院实验中心,安徽合肥 230031)

摘 要:目的 分析人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)在脊柱关节炎(SpA)中的诊断价值。方法 采用流式细胞术检测 298 例 SpA 患者(SpA 组)和 195 例非 SpA 患者(非 SpA 组)HLA-B27 的表达水平。结果 493 例患者中,HLA-B27 阳性 227 例。SpA 组中强直性脊柱炎(AS)、幼年脊柱关节炎(JSpA)、反应性关节炎(ReA)、未分化型脊柱关节炎(USpA)和银屑病关节炎(PsA)患者的 HLA-B27 阳性率,分别为 87.66%、59.09%、58.33%、37.18%、25.00%;非 SpA 组中类风湿关节炎、风湿性关节炎、颈椎或腰椎疾病、骨关节炎、痛风性关节炎患者的 HLA-B27 阳性率,分别为 18.18%、17.86%、16.67%、11.76%、0.00%。SpA 组与非 SpA 组 HLA-B27 阳性率比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 HLA-B27 与 SpA 密切相关,可为临床诊断 SpA,尤其是 AS 提供参考。

关键词:人类白细胞抗原 B27; 脊柱关节炎; 强直性脊柱炎; 流式细胞术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2602-02

The application value of HLA-B27 detection in the diagnosis of spondyloarthritis

Yao Wei

(Experimental Center of Anhui Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031, China)

Abstract:Objective To analyze human leucocyte antigen B27(HLA-B27) diagnostic value in spondyloarthritis(SpA). **Methods** Using flow cytometry to detect HLA-B27 expressions of 298 SpA patients(SpA group) and 195 non-SpA patients(non-SpA group). **Results** 227 patients were positive in the 493 patients. In SpA group, the positive rates of HLA-B27 expressing in ankylosing spondylitis (AS), juvenile spondyloarthritis (JSpA), reactive arthritis (ReA), undifferentiated spondyloarthritis (USpA), psoriatic arthritis(PsA) were 87.66%, 59.09%, 58.33%, 37.18%, 25.00%, respectively. In non-SpA group, the positive rates of HLA-B27 expressing in rheumatoid arthritis, rheumatic arthritis, cervical or lumbar disease, osteoarthritis, gouty arthritis were 18.18%, 17.86%, 16.67%, 11.76%, 0.00%, respectively. The SpA group and the non-SpA group of HLA-B27 positive comparative differences was statistically significant($P<0.01$). **Conclusion** The HLA-B27 is correlated with SpA, and can provide reference for clinical diagnosis of SpA especially the AS.

Key words: human leucocyte antigen B27; spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; flow cytometry

脊柱关节炎(spondyloarthritis, SpA)又称脊柱关节病或血清阴性脊柱关节病,是一组互有关联的多系统炎症疾病^[1],包括强直性脊柱炎(AS)、幼年脊柱关节炎(JSpA)、反应性关节炎(ReA)、未分化型脊柱关节炎(USpA)和银屑病关节炎(PsA)。SpA 的发病与遗传及感染等因素密切相关,遗传因素中,人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)与 SpA 关系最密切,尤其是 AS 患者。本次研究选择了 298 例 SpA 患者和 195 例非 SpA 患者进行 HLA-B27 的检测,分析 HLA-B27 在 SpA 中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 10 月至 2013 年 11 月本院骨科、风湿科和推拿科门诊及住院患者 493 例。其中,符合国际评估强直性脊柱炎工作组(ASAS)中轴型 SpA 分类诊断标准^[2]的 SpA 患者 298 例(SpA 组),包括 AS 154 例、JSpA 22 例、ReA 36 例、USpA 78 例、PsA 8 例;其余 195 例非 SpA 患者(非 SpA 组)诊断符合风湿协会修订的诊断标准或各类疾病相应的国际标准,其中,确诊为类风湿关节炎 33 例、风湿性关节炎 28 例、颈椎或腰椎疾病 72 例、骨关节炎 34 例、痛风性关节炎 28 例。493 例患者中男性 289 例,女性 204 例,年龄 5~78 岁。

1.2 仪器与试剂 美国 Beckman-Coulter 公司的 Epics-XL 型流式细胞仪,美国 BC 公司的 HLA-B27-FITC/HLA-B7-PE 双标记试剂。

1.3 方法 将患者的乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝全血 25 μ L 及 HLA-B27-FITC/HLA-B7-PE 双标记的试剂 5 μ L 依次加入流式细胞仪配套试管中,混匀,室温避光 15 min 后,加入氯化铵溶血剂 1 mL,混匀,室温避光 15 min 后,上机检测。通过软件分析结果,若 HLA-B27+/HLA-B7-细胞占淋巴细胞的百分率大于 90%,判定为 HLA-B27 阳性;反之,HLA-B27+/HLA-B7-细胞占淋巴细胞的百分率小于或等于 90%,判定为 HLA-B27 阴性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HLA-B27 阳性患者的性别与年龄分布情况 493 例患者中,HLA-B27 阳性 227 例,阳性率为 46.04%,男性患者 HLA-B27 阳性率(53.98%)明显高于女性患者(34.80%),差异有统计学意义($\chi^2=17.58, P<0.01$)。HLA-B27 阳性表达患者多集中在 17~<46 岁。见表 1。

2.2 SpA 组和非 SpA 组中各类疾病患者 HLA-B27 阳性例数及阳性率比较 SpA 组中 AS、JSpA、ReA、USpA 和 PsA 患者的 HLA-B27 阳性率,分别为 87.66%、59.09%、58.33%、37.18%、25.00%;非 SpA 组中类风湿关节炎、风湿性关节炎、

颈椎或腰椎疾病、骨关节炎、痛风性关节炎患者的 HLA-B27 阳性率,分别为 18.18%、17.86%、16.67%、11.76%、0.00%。见表 2。

表 1 HLA-B27 阳性患者的年龄与性别分布情况

年龄(岁)	HLA-B27 阳性例数(<i>n</i>)	HLA-B27 阳性率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	
		男性	女性
0~<17	13	66.67(10/15)	42.86(3/7)
17~<31	93	74.12(63/85)	53.57(30/56)
31~<46	80	66.27(55/83)	42.37(25/59)
46~<61	33	29.87(23/77)	17.54(10/57)
≥61	8	17.24(5/29)	12.00(3/25)
合计	227	53.98(156/289)	34.80(71/204)

表 2 SpA 组和非 SpA 组中各类疾病患者 HLA-B27 阳性例数及阳性率比较

组别	<i>n</i>	HLA-B27 阳性 例数(<i>n</i>)	HLA-B27 阳性率(%)
SpA 组			
AS 患者	154	135	87.66
JSpA 患者	22	13	59.09
ReA 患者	36	21	58.33
USpA 患者	78	29	37.18
PsA 患者	8	2	25.00
非 SpA 组			
类风湿关节炎患者	33	6	18.18
风湿性关节炎患者	28	5	17.86
颈椎或腰椎病患者	72	12	16.67
骨关节炎患者	34	4	11.76
痛风性关节炎患者	28	0	0.00

2.3 SpA 组和非 SpA 组 HLA-B27 阳性率的比较 SpA 组与非 SpA 组的 HLA-B27 阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 134.62, P < 0.01$),见表 3。

表 3 SpA 组和非 SpA 组 HLA-B27 阳性率的比较

组别	HLA-B27 阳性 例数(<i>n</i>)	HLA-B27 阴性 例数(<i>n</i>)	HLA-B27 阳性率(%)
SpA 组	200	98	67.11
非 SpA 组	27	168	13.85

3 讨 论

HLA-B27 属于 HLA-I 类分子,人们很早就发现 HLA-B27 的阳性表达与 SpA,尤其是 AS 的发生有关。分析 HLA-B27 的表达情况不仅有助于 SpA 的早期诊断,而且可以进行病情严重程度的分析和预后的判断^[3]。SpA 患者有不同程度的眼、口腔、肠道、肺、心脏及肌肉病变,这类疾病具有一些共同的特点,如:遗传易感因子主要为 HLA-B27;以肌腱-骨附着点炎症为基本的病理改变;常累及脊椎、骶髂关节和四肢大关节;类风湿因子阴性,如果疾病早期得不到控制可进展至脊柱强直或关节强直(脊柱和关节强直是 SpA 患者主要致残的原因)^[4-5]。早期诊断、及时治疗是减少 SpA 患者残疾发生的关键,故早期诊断尤为重要。

SpA 包括 AS、JSpA、ReA、USpA、PsA 等,本次研究中 SpA 组 HLA-B27 阳性率为 67.11%,AS 患者的 HLA-B27 阳性率高达 87.66%,表明 HLA-B27 与 SpA,尤其是 AS 密切相关。JSpA 的早期病变不典型,但骶髂关节损害发生率较高,当患者出现外周关节炎,尤其是下肢大关节或持续性肌腱端炎症时,需尽早检查 HLA-B27^[6]。本次研究中 JSpA 患者 HLA-B27 阳性率为 59.09%,表明 HLA-B27 对 JSpA 有重要的辅助诊断价值。ReA 是一种关节外感染因子所引发的炎症关节病,与 HLA-B27 相关,本次研究中 ReA 患者 HLA-B27 阳性率为 58.33%,而文献^[7]报道该数据为 84.00%,HLA-B27 阳性率出现差异可能与病例数不同、检测方法不同等因素有关。USpA 患者 HLA-B27 阳性率为 37.18%,但 Silva-Ramírez 等^[8]研究发现 HLA-B27 阳性的 USpA 患者发病年龄较早,炎症更易向较严重的程度发展,预后及转归均比 HLA-B27 阴性患者差。本次研究中 8 例 PsA 患者,仅有 2 例 HLA-B27 阳性,阳性率只有 25.00%,与国外文献报道的中轴关节受累的 PsA 患者 HLA-B27 阳性率(20.00%~40.00%)相近^[9],表明 PsA 与 HLA-B27 相关。

另外,非 SpA 组中类风湿关节炎、风湿性关节炎、颈椎或腰椎疾病、骨关节炎患者中 HLA-B27 虽然也存在一定的阳性率,但 SpA 组与非 SpA 组 HLA-B27 阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),可为临床诊断鉴别 SpA 患者和非 SpA 患者提供参考依据。

综上所述,SpA 组 HLA-B27 阳性表达均有不同程度增高,尤其 AS 患者的阳性率最高。2009 年 ASAS 中轴型 SpA 的分类标准将 HLA-B27 阳性作为诊断指标之一,HLA-B27 阳性是预测有 SpA 部分不典型临床表现患者是否会发展为 AS 的一个很好的指标^[10]。因此,HLA-B27 检测对诊断 SpA,尤其是 AS 有着重要的作用。

参考文献

[1] 张江林,黄烽. HLA-B27 检测的进展及其临床意义[J]. 中国实用内科杂志,2002,22(5):313-315.

[2] Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(2):1-44.

[3] 赵先进,王丽芬,李晓伟,等. 人类白细胞抗原-B27 检测的方法学评析与选择[J]. 中国药物与临床,2013,13(5):628-630.

[4] 肖后生. 骨形成蛋白在脊柱关节病中研究进展[J]. 安徽医学,2011,32(2):226-228.

[5] 卿平英,刘毅. 脊柱关节病诊断和治疗的相关热点[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(2):39-42.

[6] 单鸣凤,郭君,陈鸿健. 212 例少年脊柱关节病骶髂关节损害相关危险因素分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2012,32(9):1277-1280.

[7] 全瑛,张进安,任淑芳,等. 反应性关节炎 80 例临床分析[J]. 陕西医学杂志,2007,36(12):1661-1663.

[8] Silva-Ramírez B, Vargas-Alarcón G, Granados J, et al. HLA antigens and juvenile onset spondyloarthritis: negative association with non-B27 alleles[J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(5):721-723.

[9] Khan MA. Spondyloarthropathies: editorial review[J]. Curr Opin Rheumatol, 1998, 10(2):279-282.

[10] 刘磊,刘怡欣,谢其冰,等. 不同诊断标准在血清阴性脊柱关节病患者之间的诊断效能比较[J]. 华西医学,2013,28(4):554-559.